

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy ORLIAC

Né le 16 Septembre 1933, à Paris

883
N°

Présentée et soutenue publiquement le

196 *4*

Contribution à l'étude
des moyens de diagnostic précoce
des grossesses tubaires non rompues

Président : M. MERGER, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy ORLIAC

Né le 16 Septembre 1933, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

196

**Contribution à l'étude
des moyens de diagnostic précoce
des grossesses tubaires non rompues**

Président : M. MERGER, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (J.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDIN (J.), D'ALLAINES (F. DE), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAROCHE (G.), LELONG (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (J.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (J.), PIÉDELÈVRE (R.), QUÉNU (J.), RICHTER (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE

DOYEN : Gaston CORDIER,

1^{er} ASSESSEUR : Daniel BARGETON — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique ..	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports ..	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale .. .	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie méd. et soc.	BERNARD (J.)
Chimie pathologique .. .	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et méd. préven. ..	BOYER (J.)
Médecine du Travail .. .	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale ..	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire ..	TURIAF (J.)
Pathol. et thérap. générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée ..	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)

Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (I.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2^o CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

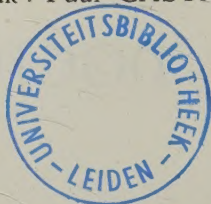
a) PROFESSEURS TITULAIRES :

Cliniques :

- carcinologique chirurg. (Necker) REDON (H.)
- cardiol. (Broussais) .. . SOULIÉ (P.)
- chirurgicales : *Beaujon* : LORTAT-JACOB (J.-L.); - *Cochin* : LEGER (L.); - *Hôtel-Dieu* : PATEL (J.); - *Pitié* : CORDIER (G.); - *Saint-Antoine* : GOSSET (J.); - *Salpêtrière* : SICARD (A.); - *Tenon* : OLIVIER (Cl.).
- chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) .. . FÈVRE (M.)
- chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) .. . MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
- chirurgie cardio-vascul. (Broussais) DUBOST (Ch.)
- chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec) MATHEY (J.)
- endocrinologique (Pitié) ..

Cliniques :

- Génétique médicale (Enfants-Malades) LAMY (M.)
- gynécologique (Broca) .. HUGUIER (J.)
- maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) ..
- maladies des Enfants (Enfants-Malades) .. . TURPIN (R.)
- maladies infectieuses (Claude-Bernard) MOLLARET (P.)
- maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) .. DELAY (J.)
- malad. metab. (Necker) .. HAMBURGER (J.)
- maladies du sang (Broussais) MARCHAL (G.)
- maladies du système nerveux (Salpêtrière) .. . CASTAIGNE (P.)



<i>Cliniques :</i>	MM.
médicales : <i>Broussais</i> : MILLIEZ (P.), LENÈGRE (J.); - <i>Cochin</i> : BROUET (G.); - <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.); - <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE); - <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.); - <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.), BOUDIN (G.).	
- d'hydrologie et de climatologie (<i>Bichat</i>) ..	DEBRAY (Ch.)
- médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
- médicale propédeutique (<i>Broussais</i>) ..	JUSTIN-BESANÇON (L.)
- médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (<i>Hôtel-Dieu</i>) ..	DEROT (M.)
- neuro-chirurgie (<i>Pitié</i>) ..	DAVID (M.)
- neurolog. (<i>Salpêtrière</i>) ..	GARCIN (R.)
- obstétricales : <i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.); - <i>Foch</i> (<i>Suresnes</i>) : MERGER (R.).	
- obstétricale et gynéc. (<i>Port-Royal</i>) ..	VARANGOT (J.)
- ophtalmol. (<i>Hôtel-Dieu</i>) ..	RENARD (G.)
» (<i>Cochin</i>) ..	OFFRET (G.)
- oto-rhino-laryngologique (<i>Lariboisière</i>) ..	AUBRY (M.)

<i>Cliniques :</i>	MM.
- pédiatrie et de puéricul. (<i>Saint-Vincent-de-Paul</i>) ..	N...
- pneumo-phthisiologie (<i>Laennec</i>) ..	BERNARD (E.)
- neuro-psychiatrie infantile (<i>Salpêtrière</i>) ..	MICHAUX (L.)
- rhumatologie médicale et sociale (<i>Cochin</i>) ..	COSTE (F.)
- stomato. (<i>Salpêtrière</i>) ..	DECHAUME (M.)
- thérapeutique chirurg. (<i>Vaugirard</i>) ..	ROUX (M.)
- thérapeutique médicale (<i>Saint-Antoine</i>) ..	LEMAIRE (A.)
- toxicologique ..	GAULTIER (M.)
- urologique (<i>Cochin</i>) ..	ABOULKER (P.)
- chirurg. orthopédique et traumatologique ..	PADOVANI (P.)
- Séméiologie médicale ..	DOMART (A.)
- Séméiologie et clinique chirurgicales ..	POILLEUX (F.)
- Séméiologie traumatique et orthopédique ..	JUDET (R.)
- Clinique urolog. (<i>Necker</i>) ..	COUVELAIRE (R.)
- Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance (<i>Trousseau</i>) ..	N...

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..	BASTIN (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie ..	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie ..	KREIS (B.)

Médecine :	AZERAD (E.);	BOUR (H.);	LAMBLING (A.);	LHERMITTE (F.);	PEQUIGNOT (H.);	PERRAULT (M.);	SIGUIER (F.);	WORMS (R.).
Rhumatologie	DELBARRE (F.)							

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.); GILLOT (C.); HUREAU (J.).

Anatomie pathologique : Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.) *pr. s. ch.* MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *pr. s. ch.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie : Mme DU BOUCHET; MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie : MM. BARBIER (P.); *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); DAGUET (G.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale : MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.), *pr. s. ch.*; CORNILLON (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); JÉROME (H.); KRUH (J.); LEGRAND (J.-Cl.); NORDMANN (J.).

Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Biologie médicale : MM. BENHAMOU (J.-P.); BOIVIN (P.); HARTMANN (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Cardiologie : M. HATT (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.); HEWITT (J.); TOURAINE (R.).

Electro-Radiologie : MM. HEITZ (F.), *m. conf.*; LEDOUX-LEBARD (G.).

Embryologie : M. ROUX (Ch.).

Hématologie : MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie : MM. COUJARD (R.), *p. s. ch.*; DA LAGE; MAROIS (M.); RACADOT (J.); SCHRAMM (B.).

Hydrologie : MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène : MM. BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.); ROUSSEL (A.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses : MM. DUPONT (V.); LISSAC (J.); RAPIN (M.).

Maladies métaboliques : MM. ANTOINE (B.); CROSNIER (J.); RICHET (G.); SEBAOUN (J.).

Médecine légale : MM. BOURGUIGNON (A.); FOURNIER (E.); GUENOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du Travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUSET (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. CAMBIER (J.); CATHALA (H.); ESCOUROLLE (R.); GAUTIER (J.-Cl.); LAPRESLE (J.); LEREBOLLETT (J.); PICHOT (P.); TARDIEU (G.).

Obstétrique : MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LÉVY (J.); LEWIN (D.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENEZE (J.); SUREAU (C.); TCHOUBROUTSKY (M^{me} C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie : M^{mes} ALVERT (B.); FONTAINE (M.); MM. BRÉGAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie : MM. DUPARC (J.); MAURER (P.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.); SÉRGENT (H.).

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉ-MONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LÆPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAUT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); AL-SON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFON-CADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.)

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.*; HUGELIN (A.); LAURE (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.*; VASSEUR (P.)

Physique médicale : MM. CHANTEUR (J.); COU-GET (J.); GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.*; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAËL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.*; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUIET (P.); LABET (R.); MARCHÉ (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (P.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KISS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOUËL (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

A MES PARENTS

A MA FEMME

INTRODUCTION

A MON FILS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MERGER

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale (Hôpital Foch)

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur (Santé Publique)

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Le diagnostic précoce de la grossesse normale n'offre plus guère de difficultés, et des tests sont disponibles, parfaitement au point, pratiques, rapides, fidèles, pour donner une réponse, positive ou négative.

Mais dans une indication qui précisément réclame plus souvent et avec plus de nécessité encore une réponse précise, la grossesse tubaire, les meilleures méthodes risquent de perdre de leur efficacité lorsqu'il s'agit du début de cette gestation ectopique, généralement non rompue. Il faut en effet habituellement que se développe l'œuf pour qu'atteignant un certain volume, il distende la lumière tubaire et finalement fasse céder le conduit. On se trouve alors devant un tableau chirurgical aigu qui impose l'intervention d'urgence.

Il est donc beaucoup plus intéressant de pouvoir porter ce diagnostic de grossesse tubaire très précocement ; mais si l'évolution de l'œuf ectopique a lieu normalement, on peut se demander par quelques signes cliniques ou biologiques elle va se distinguer, initialement, d'une grossesse intra-utérine normale.

Or, il semble qu'actuellement nous assistions à une recrudescence des grossesses tubaires, ce qui peut s'expliquer par deux arguments qui d'ailleurs ne s'excluent nullement :

- tout d'abord, par l'augmentation numérique des grossesses en général, du fait de l'accroissement rapide et massif de la natalité ;
- ensuite, par la mise en œuvre chez les femmes stériles de méthodes thérapeutiques susceptibles de ramener la fécondité ; mais parmi ces succès, il faut reconnaître que certains ne sont que des réussites partielles, car si la fécondation a bien enfin eu lieu, la nidation, elle, a été pathologique, compromettant ainsi l'avenir même de la grossesse.

Il y a donc nettement un nombre accru de grossesses tubaires auxquelles le gynécologue doit faire face.

La grossesse tubaire, qualitativement, et non plus quantitativement parlant, pose elle aussi de graves problèmes, de morbidité, voire de mortalité maternelle ; d'avenir obstétrical plus ou moins compromis par une stérilité secondaire, ou par la répétition des ectopies. Voyons plus en détail ces différents aspects de la question.

FRÉQUENCE ET GRAVITÉ DES GROSSESSES ECTOPIQUES

Une statistique établie à la *Mayo Clinic* sur une vingtaine d'années a tenté de vérifier si l'opinion américaine, selon laquelle les grossesses ectopiques étaient responsables de 2,2 % de la mortalité maternelle obstétricale, était justifiée. Les cas ont été chronologiquement séparés, pour ne pas comparer les résultats avant et après l'utilisation systématique des transfusions sanguines et des antibiotiques. Pendant la première période d'observation, de 1935 à 1944, sur 6.373 accouchements, on compte 161 grossesses ectopiques, soit 2,5 % ; pour la seconde période, de 1945 à 1954, sur 14.224 accouchements, il y a eu 161 grossesses ectopiques, soit 1,1 %, avec des répartitions d'âges pratiquement égales, entre 17 et 42-47 ans. L'ectopie se voit surtout chez les nullipares (40 %), puis sa fréquence décroît avec la parité, encore qu'il existe des cas chez des multipares. Des antécédents d'avortement sont fréquents ; sur 161 femmes du premier groupe, 39 avaient déjà eu un ou plusieurs avortements : 28 en avaient eu 1 ; 9 = 2 et 2 = 5. Dans le second groupe, sur 161 femmes, 45 avaient eu déjà des avortements, 30 femmes un avortement, 11 femmes 2, 3 femmes 3, 1 femme 4. Il y a donc une fréquence d'avortements antérieurs de 24,2 et de 27,9 %, alors que pour RANDALL ce taux est de 5,5 %. Pour d'autres auteurs, 20 % des grossesses se sont terminées avant que l'enfant ne soit viable.

Quant à la mortalité maternelle, elle a été au total de 0,3 %, représentée par un unique cas relevant d'une pneumonie compliquant l'anesthésie. Dans les récentes observations, la mortalité a été nulle.

AVENIR OBSTÉTRICAL DE LA FEMME

Une grossesse tubaire aboutissant à un avortement ou à une intervention chirurgicale laisse-t-elle intactes les possibilités de fécondité (qui ne paraissent pas être toujours présentes, nous venons de

le voir) ? Ici encore les statistiques incitent à répondre par l'affirmative, puisque toujours dans cette vaste statistique de la Clinique Mayo, nous trouvons que sur 97 femmes qui ont pu être suivies, 47 ont totalisé 77 grossesses ultérieures après la grossesse ectopique. Mais sur ces 47 femmes, 5 n'ont eu que des grossesses interrompues par des avortements précoces et spontanés. Restent cependant 48,5 % ayant eu au moins une grossesse ultérieure, dont 85 % ont évolué à terme. L'avenir obstétrical d'une femme ayant une grossesse ectopique convenablement traitée reste donc favorable.

En ce qui concerne la répétition des ectopies, on a admis classiquement que 3 à 5 % des femmes ayant une grossesse tubaire en auront une seconde. Sur 306 observations, MALKASIAN relève 34 cas de seconde grossesse ectopique, soit une fréquence de 11,1 %, ces deux grossesses étant séparées d'intervalle variant entre huit mois et onze ans, en moyenne trois ans et demi. Sur 19 femmes traitées pour deux grossesses tubaires, 5 seulement ont eu des accouchements à terme entre ces deux grossesses ectopiques. On voit toute l'importance d'une attitude aussi conservatrice que possible, et aussi l'intérêt d'un diagnostic exact et précoce.

Or celui-ci est difficile au début d'une grossesse tubaire évoluant, car la mort de l'œuf pose naturellement d'autres problèmes. La méthode des dosages hormonaux appliquée aux grossesses normales s'impose également si une ectopie est suspectée, ne serait-ce que pour faire la preuve de la réalité de la gestation. Mais nous verrons que l'unanimité n'est pas absolue sur l'intérêt du diagnostic biologique qui semble parfois perdre du terrain au profit du diagnostic radiologique et du diagnostic histologique. C'est ce qui nous a incité à reprendre dans son ensemble ce problème du diagnostic des grossesses tubaires à leur début.

Nous verrons que ce diagnostic est difficile sur le plan clinique et que des confusions ont été commises, avec une inflammation tubaire, avec un hémosalpinx.

Puis nous envisagerons :

— Les méthodes de diagnostic autres que biologiques : l'hystérosalpingographie, l'artériographie pelvienne.

— Les examens histologiques de frottis d'endomètre, de cœlioscopie, de ponction du Douglas.

— Nous aborderons alors les méthodes biologiques de dosages hormonaux, dont nous verrons les bases physiologiques, les techniques (y compris les récentes épreuves immunologiques et les résultats).

LES DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC CLINIQUE DES GROSSESSES TUBAIRES RECENTES NON ROMPUES

En pratique, le diagnostic de grossesse tubaire doit être envisagé dans des circonstances différentes, qui expliquent la diversité de leur expression clinique :

- grossesse tubaire avec œuf mort ;
- grossesse tubaire avec œuf vivant ;
- avortement tubaire ;
- enfin, états susceptibles d'être confondus avec une grossesse tubaire, et qui posent alors le diagnostic non plus positif mais différentiel.

• *La grossesse tubaire avec œuf mort* est sans doute l'éventualité rencontrée le plus fréquemment parmi les grossesses tubaires non rompues. On le comprend aisément, parce que la poursuite de la croissance de l'œuf risque d'interrompre la grossesse tubaire, en donnant lieu à des accidents aigus entraînant l'intervention, ou la rupture spontanée de la trompe. On verra alors survenir chez une femme dont la grossesse date de quelques semaines seulement, des douleurs abdominales avec perception d'une masse douloureuse dans le Douglas. Il existe en outre des métrorragies. Le diagnostic de grossesse est établi par les dosages hormonaux, mais la situation ectopique de l'œuf mort n'est confirmée que par l'hystérosalpingographie, puis par l'intervention chirurgicale.

• *Seconde éventualité : l'œuf en situation intra-tubaire est vivant* : l'éventualité est rarement rencontrée. Envisagée, elle doit faire redouter une rupture prochaine de la trompe et donc commande l'intervention chirurgicale immédiate. Sur le plan clinique, cette forme donnera également des douleurs abdominales, de petites pertes sanglantes quotidiennes après une aménorrhée initiale de quelques jours

(retard sur la date présumée des règles). A l'examen, on percevra une masse annexielle. En répétant ces examens, on constatera que si l'utérus ne se développe pas, par contre la trompe prend du volume.

- Troisième éventualité : *l'avortement tubaire*, dont les signes cliniques sont très proches de ceux d'un avortement utérin, et souvent on fera une erreur de diagnostic. Toutefois, l'examen histologique de la caduque utérine, les dosages hormonaux permettront d'établir l'origine tubaire de l'avortement.

- Quatrième possibilité : *malgré une triade symptomatique évoquant hautement la grossesse tubaire, celle-ci n'existe pas*. En effet, les pertes de sang, les douleurs abdominales, la présence d'une masse latéro-utérine surtout perçue à l'examen génital, autant de symptômes qui sont ceux de la grossesse tubaire au début, mais cependant qui devront être rectifiés par les dosages hormonaux qui établissent l'absence de grossesse en général, tubaire en particulier. Et c'est d'une salpingite qu'il s'agira alors, avec troubles fonctionnels ovariens, métrorragie d'origine infectieuse. Les dosages hormonaux sont alors négatifs et véritablement décisifs. Et puisque ce n'est que dans les chapitres qui suivent que nous envisagerons les diverses modalités du diagnostic positif de grossesse tubaire non rompue, voyons, ici, les états voisins dont il faut connaître le diagnostic différentiel.

Tout d'abord, il existe des cas d'authentiques grossesses utérines, mais compliquées d'annexite risquant alors d'être prise pour une ectopie tubaire ; l'utérus est bien augmenté de volume et offre toutes les caractéristiques de l'utérus gravide ; mais on perçoit en outre une petite masse annexielle latéro-utérine, tandis que se produisent des pertes sanglantes, des douleurs abdominales. On voit toute l'importance de cette distinction entre grossesse utérine avec annexite et grossesse tubaire, puisque dans le premier cas un traitement conservateur devra assurer la poursuite de la gestation.

C'est finalement surtout avec une salpingite et troubles ovariens que la grossesse tubaire devra être confrontée pour en isoler le diagnostic. BÉCLÈRE dit avoir trouvé sur une série de 15 cas pouvant comporter le diagnostic de grossesse extra-utérine, intra-tubaire, 8 fois des dosages hormonaux, puis une évolution clinique, qui ont bien confirmé la présence de salpingite avec troubles fonctionnels ovariens, et exclu le diagnostic de grossesse tubaire.

La formule sanguine a été souvent étudiée dans le but de lui donner une signification diagnostique. En réalité, tant qu'il n'y a ni effraction des parois tubaires, ni avortement tubo-utérin, la formule ne reflète rien de particulier. Ce n'est qu'en cas d'épanchement

hématique intra-péritonéal que l'on verra diminuer le taux des hématies, apparaît une leucocytose avec polynucléose, alors que le tableau clinique n'est pas celui d'une infection. Mais cette leucocytose est éphémère et surtout peut demeurer discrète, et en tous cas elle sera impuissante à permettre la distinction entre grossesse tubaire et infection génitale chronique à forme hémorragique (MUSSET).

Consultons les statistiques qui ont pu établir, par ordre de fréquence, les symptômes cliniques de la grossesse tubaire. Dans près de 40 % des cas, le tableau débute par des douleurs abdominales isolées ; dans 35 % des cas, c'est l'hémorragie vaginale isolée qui est la première en date. Dans 25 % des cas, ces deux signes s'associent d'emblée. On peut dire que la grossesse tubaire ne donne aucun symptôme dans moins de 1 % des cas. Ce sont alors les observations exceptionnelles dans lesquelles la grossesse ectopique a été découverte fortuitement au cours d'interventions sur d'autres indications, par exemple appendicectomie. Certains auteurs ont signalé un symptôme fréquent mais non initial, la douleur d'épaule présente dans 15 % des cas.

Dans la série de 230 cas entre 1935 et 1944, et de 193 cas entre 1945 et 1954, MALKASIAN constate que dans la première période le diagnostic clinique a été correct dans 123 cas sur 230, et dans la seconde période, dans 122 cas sur 193.

Ainsi, 69 fois dans la première série, 32 fois dans la seconde.

Par contre, dans le premier groupe, 38 cas pour lesquels divers diagnostics avaient été portés, étaient bien en réalité des grossesses extra-utérines ; ce fut également le cas dans 39 observations sur 193 de la seconde série. Dans certains travaux pourtant, on a parlé de diagnostic exact dans 94 % des grossesses tubaires (COLLINS). Malheureusement, le tableau clinique est vague, et on laisse une large part à la suspicion du diagnostic de grossesse tubaire, ce qui contribue à faire porter des diagnostics erronés. Cependant, dans les deux séries de la Clinique Mayo, on voit que la proportion des faux diagnostics est tombée de moitié d'une période à l'autre, ce que l'on a expliqué par la prolongation de l'observation clinique. On dispose en effet de moyens thérapeutiques suffisants pour se permettre une temporisation avant d'intervenir chirurgicalement. Et c'est au cours de cette observation prolongée que les techniques de diagnostic sont mises en œuvre, permettant des confirmations ou des rectifications du diagnostic initial. Les 69 cas considérés initialement comme grossesses tubaires ont donné pendant la surveillance médicale, 3 avortements ultérieurs et 3 accouchements à terme après une grossesse parfaitement intra-utérine. Soixante fois le diagnostic a été rectifié chirurgicalement : 59 fois par laparotomie, 1 fois par colpotomie ;

dans le second groupe de 32 faux diagnostics, 4 fois il y a eu avortement spontané ultérieur, 2 fois grossesse évoluant normalement à son terme, car il s'agissait de grossesse intra-utérine. Vingt-six fois le diagnostic a été porté au cours d'interventions chirurgicales : 23 fois une laparotomie, 3 fois une colpotomie. Voici le détail de 86 diagnostics précis rectifiant celui de grossesse tubaire :

— salpingite	dans 20 cas
— hématosalpinx	» 17 »
— kyste tordu de l'ovaire	» 1 »
— kyste hémorragique rompu du corps jaune	» 1 »
— kyste simple	» 3 »
— endométriose	» 4 »
— fibroïdes dégénérés	» 3 »
— hématocele	» 1 »
— appendicite aiguë	» 3 »
— gangrène épiploïque	» 1 »
— calcul rénal	» 1 »
— adhérences	» 2 »
— exploration abdominale négative	» 11 »
— colpotomie négative	» 2 »

Ainsi, ces 86 cas avaient donné un tableau clinique en faveur d'une grossesse tubaire, alors qu'il s'agissait d'atteintes bien différentes. Inversement, dans 322 cas, le diagnostic clinique de grossesse extra-utérine porté a été vérifié sur le plan anatomo-pathologique. On peut donc dire que dans 75 % des grossesses tubaires vérifiées, le diagnostic clinique avait été envisagé. Le second diagnostic porté le plus fréquemment avait été tumeur pelvienne, et chaque fois il existait une masse annexielle parfaitement décrite par le gynécologue :

- grossesse extra-utérine diagnostiquée cliniquement dans 75 % des cas, soit 245 cas ;

les autres diagnostics ayant été :

- 25 fois, une tumeur pelvienne ;
- 7 fois, un fibrome ;
- 9 fois, des ménométrorragies ;
- 12 fois, un kyste de l'ovaire ;
- 6 fois, une douleur abdominale indéterminée ;
- 4 fois, une appendicite ;
- 5 fois, un processus inflammatoire génital ;
- 6 fois, une endométriose ;
- 1 fois, la mort de l'œuf dans l'utérus.

Les auteurs américains admettent donc que le diagnostic exact de grossesse tubaire non rompue peut être porté dans 75 % des cas. Mais nous avons vu qu'en cas d'erreur de diagnostic, on risquait de s'exposer à des interventions inutiles ou non indiquées, alors qu'en réalité il pouvait s'agir de grossesse intra-utérine susceptible d'évoluer normalement à son terme. Il est donc de toute nécessité de mettre en œuvre toutes les méthodes diagnostiques, non biologiques et biologiques, susceptibles d'établir le diagnostic exact et précoce de grossesse tubaire.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE

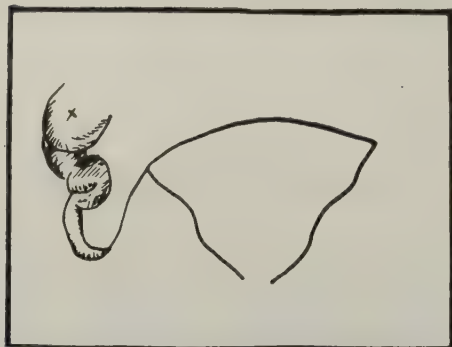
Dès 1926, DYROFF avait songé à utiliser cette exploration lipiodolée pour établir le diagnostic de grossesse extra-utérine ; cette méthode cependant, lorsqu'elle disposa de composés organo-iodés comme produits de contraste, connut plus tardivement une large expansion dans cette indication particulière.

Cependant les contre-indications de l'hystérosalpingographie doivent être connues et respectées. Contre-indication formelle, absolue, l'incertitude du diagnostic entre grossesse extra-utérine et grossesse intra-utérine, car dans cette seconde éventualité, l'hystérosalpingographie risque de provoquer l'avortement. On ne la pratiquera donc que lorsque la biologie sera en faveur d'une grossesse extra-utérine, avec des réactions soit négatives, soit faibles, ne dépassant pas un taux de prolan de 333 U.I.

Seconde contre-indication non moins formelle, l'existence d'une infection génitale. La formule sanguine, la vitesse de sédimentation n'apportent pas d'éléments suffisants ; on se fixera donc surtout sur la courbe thermique, sur la purulence de la glaire cervicale. Annexite aiguë, endocervicite sont les contre-indications majeures ; mais les annexites chroniques avec glaire cervicale claire et sous le couvert d'antibiotiques, ne sont pas des arguments pour faire rejeter l'examen. De même, les métrorragies ne s'opposent pas à lui, le produit de contraste, maintenant hydrosoluble, se mêle facilement aux métrorragies toujours modérées de la grossesse tubaire. On n'aura pas, ainsi, à tenir compte d'artéfacts, de fausses images. Le passage du produit de contraste dans les vaisseaux utérins n'a plus les conséquences qu'il avait lorsque le milieu était huileux.

IMAGES DE CONTOURS OVULAIRES SANS PENETRATION DE LIQUIDE OPAQUE

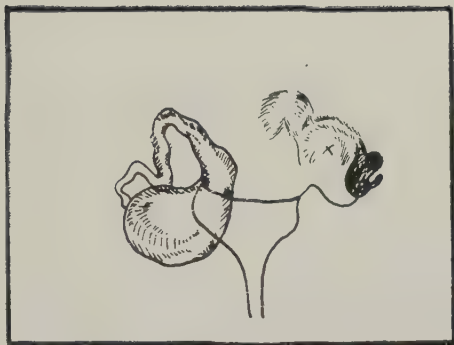
(d'après MUSSET, NETTER et DUPAY)



Grossesse ampullaire droite. Lacune ovulaire à bords réguliers. Hématosalpinx peu important. Trompe gauche normale. Image rare d'atonie utérine gravidique.



Grossesse ampullaire gauche. L'image ovulaire circulaire est bien délimitée. En amont, la trompe est distendue par un hématosalpinx en forme de canard ou de cygne. Oblitération utérine droite au pavillon. Cavité utérine normale.



Grossesse ampullaire gauche. Les deux tiers du contours ovulaire sont seuls visibles. Fait non exceptionnel, la trompe gravide a conservé sa perméabilité. Volumineux hydrosalpinx droit. Cavité utérine normale. Image de contours ovulaires sans pénétration de liquide opaque.



Grossesse ampullaire gauche. Le liquide opaque a pénétré les crevasses de la môle hématique. Lacunes à bords irréguliers et surface tachetée. Cavité utérine et trompe droite normales. Image de pénétration ovulaire du liquide opaque.

On doit donc considérer l'hystérosalpingographie comme dénuée de tous risques dans l'exploration d'une grossesse tubaire ; dangers de dilacération de la trompe gravide, de surinfection sont exclus avec une technique correcte et prudente. Ni MUSSET, ni NETTER n'ont signalé de tels accidents. Quant à la tolérance, elle est la même qu'en dehors de la grossesse tubaire.

Mais tous les auteurs insistent sur les précautions particulières à observer : hospitalisation de la malade, mise en œuvre d'un traitement antibiotique, emploi d'une canule courte cervicale, après ablation du spéculum et tractions sur le col par deux pinces de Pozzi, ce qui réduit les courbes utérines. L'examen se fait sous le contrôle radioscopique, la colonne opaque observant un arrêt temporaire au premier contact de l'œuf. On attend alors quelques minutes pour laisser au liquide le temps de pénétrer plus avant, la pression ne devant jamais excéder 150 mm. On saura bien choisir son produit de contraste, qui ne doit être ni trop fluide, car les solutions aqueuses risqueraient de « sauter » trop rapidement l'obstacle endo-tubaire pour en donner une image nette, et de diffuser trop largement dans le péritoine. Une viscosité bien appropriée, par contre, donnera des images nettes. Cependant, il faut savoir que l'injection tubaire peut ne pas se produire, du fait d'un spasme, du fait aussi d'une sténose serrée de la corne : par insuffisance de la réplétion tubaire, ou de la petitesse de la lacune ovaire, parce qu'aussi la grossesse ectopique est de siège interstitiel ou infundibulaire. Il est possible d'observer de fausses images extra-tubaires, ovariennes ou péritonéales.

Sur 30 grossesses tubaires examinées ainsi par MUSSET et A. NETTER, la cavité utérine s'est montrée morphologiquement normale dans 27 cas ; dans 2 cas, il y avait atonie, l'utérus globuleux ne s'évacuant pas par activité du corps jaune gravidique. Dans 1 cas, il existait une malformation utérine.

Les aspects radiologiques de la trompe gravide vont évidemment dépendre du siège même de la grossesse ectopique : ampullaire, infundibulaire, isthmique, interstitielle.

La grossesse ampullaire donne une image pathognomonique : celle d'une lacune ovaire, détachée en clair sur l'ombre tubaire, et dont les dimensions vont d'un pois à une prune. La teinte n'est pas homogène, le centre étant clair, les bords sont nets, tandis qu'en amont et en aval la trompe peut être distendue s'il y a hémosalpinx. L'image demeure sur des clichés successifs et réunit schématiquement :

— une distension avec aspect marécageux de l'ampoule tubaire en cas d'hémosalpinx ;

- une lacune endo-tubaire, pouvant revêtir deux aspects différents, selon que le produit de contraste pénètre ou non la môle hématurique : lacune régulière, arrondie ou ovalaire, aux bords nets, de teinte homogène, ou lacune aux bords irréguliers, à la teinte tachetée, donnant à l'image un aspect muriforme.

La grossesse infundibulaire donnera à peu près le même aspect que précédemment, mais sa localisation sera plus externe ; si l'œuf est de siège trop externe, aucune image ne risque d'apparaître, parce que le produit de contraste aura passé dans le péritoine sans cerner suffisamment l'œuf.

L'hystérosalpingographie ne s'applique pas aux grossesses ectopiques isthmiques, qui provoquent des hémorragies graves et précoces.

Enfin, la grossesse ectopique interstitielle est une éventualité assez exceptionnelle.

L'étude radiologique de la trompe non gravide apporte des renseignements importants ; elle montre parfois l'existence d'une lésion latente expliquant l'ectopie contro-latérale, en particulier une endométriose ; elle indique la valeur fonctionnelle de cette trompe et donc contribue à poser les indications chirurgicales. MUSSET et NETTER disent avoir ainsi dépisté non seulement une endométriose tubaire, mais encore une tuberculose, une annexite.

Il faut donc connaître les limites et les défaillances du diagnostic hystérosalpingographie des grossesses ectopiques lorsque les réactions biologiques ont été négatives ou faibles.

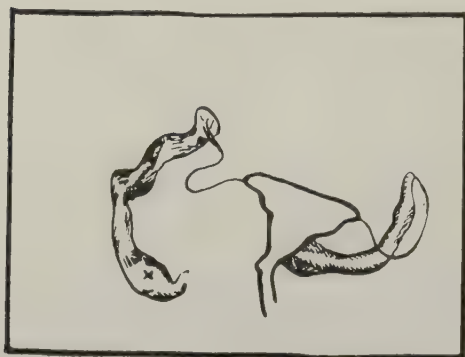
Citons maintenant quelques observations isolées qui vont illustrer la valeur et les opinions émises au sujet de cette méthode d'examen dans l'indication qui nous occupe :

— SOHIER rapporte le cas d'une grossesse extra-utérine, variété ampullaire droite, vérifiée à l'intervention. Le diagnostic était délicat et devait de se compléter d'une hystérosalpingographie. Or celle-ci fut strictement normale. Heureusement, le diagnostic put être redressé ; ce qui incite SOHIER à considérer l'hystérosalpingographie seulement comme un élément de diagnostic et à déclarer que de cette manœuvre on ne peut tirer de conclusion absolue.

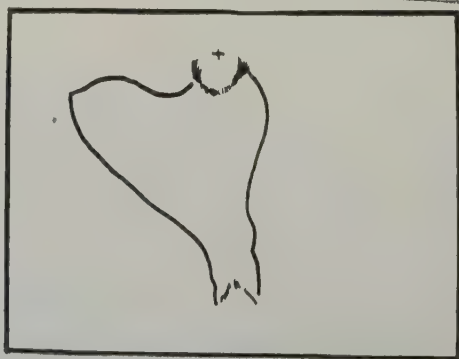
— L'opinion de G. MARCHAL et R. PALEIRAC, de Montpellier, fondée sur 3 observations personnelles, est au contraire que l'hystérogographie aux produits hydrosolubles est, dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine non rompue à symptomatologie atypique, d'un très réel intérêt. On obtient facilement, disent ces auteurs, l'image lacunaire arrondie de l'œuf, parfaitement cerclée, qui interrompt le dessin de la trompe visible en aval et en amont de la lacune. De plus, la méthode paraît être d'une parfaite innocuité.

IMAGES DE PENETRATION OVULAIRE DU LIQUIDE OPAQUE

(d'après MUSSET, NETTER et DUPAY)



Grossesse infundibulaire droite. Hématosalpinx minime. L'œuf est visible à l'extrémité distale de la trompe. Il est cerné à son pôle inférieur par une tache de diodone en forme de « chistera ». Cavité interne et trompe gauche normales. Mais cette localisation infundibulaire de la grossesse ectopique peut être invisible ou ininterprétable radiologiquement du fait du maintien de la perméabilité de l'ostium abdominale et de la fuite intrapéritonéale du liquide opaque.



Grossesse interstitielle gauche. Aspect marécageux de la corne gauche avec présence dans la portion interstitielle de la trompe d'une zone arrondie. Absence d'injection de la trompe. Oblitération cicatricielle de la trompe droite.

— G. DESBONNETS et J. AMPE, de Lille, ont présenté une série de radiographies concernant plusieurs cas de grossesses extra-utérines de diagnostic difficile. Ces hystérographies ont été faites par la technique de la diodone-polyvidone et après toutes les précautions d'usage : hospitalisation, antibiotiques, réaction biologique de grossesse, dosage des prolans (sauf dans les cas d'urgence). Les hystérographies ont montré des images plus ou moins faciles à interpréter, qui cependant ont contribué dans chaque cas, en association avec les signes fournis par la clinique, à assurer le diagnostic de grossesse extra-utérine.

— Tout récemment, en Afrique noire francophone, CAVE, CAYRET, BOBO et RAVIX ont étudié 20 dossiers radiologiques avec hystérographie, pour grossesse extra-utérine suspectée, et en ont souligné tout l'intérêt pour les différentes localisations de l'œuf ectopique et pour les différents moments évolutifs de la grossesse pathologique.

ARTÉRIOGRAPHIE PELVIENNE

L'artériographie pelvienne donne des images qui, dans certains cas, ont pu faire porter le diagnostic de grossesse ectopique si les sinus placentaires communiquent avec les branches annexes de l'artère utérine, et si ces sinus contiennent du sang circulant (OZARAS). Le diagnostic, par contre, est impossible en cas d'avortement tubaire et de rupture de la trompe. D'autre part, le diagnostic différentiel entre la grossesse tubaire et la grossesse normale peut être difficile, car le corps jaune de la grossesse, très vasculaire, peut être confondu avec les sinus placentaires latéro-utérins. OZARAS a rapporté 57 observations, dont 37 concernaient des grossesses tubaires, et conclut à la difficulté du diagnostic après artériographie.

Plus récemment, TAHTI et WIST ont repris, à la suite des travaux de FERNSTROM (1955), des recherches dans le but d'établir la valeur réelle de l'artériographie dans le diagnostic des grossesses extra-utérines : surtout, dans le but de préciser la situation du placenta. Déjà de nombreuses publications avaient montré que l'opacification du système artériel maternel pouvait être utile dans le diagnostic des hémorragies de la fin de la gestation, le diagnostic d'insertion basse du placenta étant souvent impossible par les seules données cliniques. Le produit de contraste n'opacifie pas le placenta lui-même, mais seulement les sinus maternels. Pour que l'augmentation du réseau vasculaire devienne visible, il est donc nécessaire que la grossesse évolue depuis quatre à six semaines (J.H. RAVINA). TAHTI a opacifié l'artère

utérine en montant, sous anesthésie locale, dans l'artère fémorale ponctionnée au niveau de l'anneau inguinal, un fin cathéter. L'interrogatoire et l'examen clinique permettent de préciser de quel côté doit être pratiqué le cathétérisme. La longueur du cathéter introduit dans l'artère est d'environ 20 cm. On injecte alors de 20 à 60 ml d'un produit de contraste, rapidement, et l'on prend trois clichés, lors de l'injection, une seconde, puis deux secondes plus tard. La dose de rayonnement reçue par la malade est donc très minime. Seul le système utérin est opacifié. Ce qui d'ailleurs rend compte d'échecs si la vascularisation de la zone placentaire est tributaire des vaisseaux ovariens.

TAHTI et WIST, en 1962, ont publié leurs résultats sur 16 femmes suspectes de grossesse extra-utérine. Dans 7 cas, l'artériographie a permis d'affirmer que la grossesse occupait une situation anormale. Ces grossesses dataient, toutes, de six à douze semaines. Les malades furent alors opérées et, dans 6 des 7 cas diagnostiqués, l'intervention confirma la réalité de la grossesse ectopique. La septième malade, par contre, présentait une grossesse intra-utérine, mais dans un utérus bicorne, ce qui rendait compte de l'erreur d'interprétation des images artériographiques.

Dans les 9 autres cas, l'artériographie a permis d'écarter le diagnostic de grossesse extra-utérine. Dans 8 de ces 9 cas, la suite des investigations permit de confirmer les données artériographiques : il n'y avait pas de grossesse ectopique. Dans le neuvième cas, par contre, l'artériographie avait été en défaut, et la grossesse extra-utérine existait bien. Mais à l'intervention, on devait constater qu'il s'agissait d'un accouchement tubo-abdominal, dont l'œuf ne semblait plus évoluer depuis un certain temps.

La conclusion de J.H. RAVINA commentant ces travaux est que, malgré ces résultats favorables, il ne semble pas que l'opacification de l'artère utérine puisse devenir un procédé d'investigation habituel, en cas de suspicion de grossesse extra-utérine. Mais cependant, cette technique peut rendre de grands services lorsque la cœlioscopie est contre-indiquée. Depuis 1953, MAYER a dit obtenir par l'artériographie rétrograde des clichés d'opacification des vaisseaux pelviens et porter ainsi, dans un certain nombre de cas, le diagnostic vérifié de grossesse extra-utérine.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE

La morphologie macroscopique, l'histo-pathologique ont été largement mises au service du diagnostic de grossesse extra-utérine.

PONCTION DU DOUGLAS

La ponction du Douglas ne concerne pas la forme de grossesse ectopique étudiée ici, à savoir non rompue ; en effet, la ponction n'est indiquée qu'en cas de collection du Douglas ; l'aiguille de Douay ramène alors du sang noirâtre, poisseux, ou une sérosité sanguinolente avec du sang hémolysé, ou encore quelques petits caillots noirâtres. Lorsque la ponction est positive, on peut affirmer le diagnostic et la cœlioscopie devient inutile — et d'ailleurs sans intérêt. Mais la ponction peut rester douteuse ou blanche. En somme, sa signification reste bien maigre dans le diagnostic de grossesse ectopique.

CÆLIOSCOPIE

C'est, selon l'expression de MUSSET, « l'examen maître ». On sait que la technique remonte à 1912 (JACOBÆUS), mais que ce n'est qu'avec KALK en 1928, et RUDDOK en 1936, qu'elle a été appliquée sur une grande échelle. Ce n'est vraiment qu'avec Raoul PALMER, en 1944, que le procédé fut vraiment vulgarisé. La cœlioscopie demande à être effectuée par un spécialiste entraîné, chez une malade hospitalisée vingt-quatre heures dans un service de chirurgie ; il faut en effet une parfaite anesthésie excluant le cyclopropane, et un opérateur qualifié et expérimenté aussi bien pour réaliser correctement

la manœuvre que pour en interpréter les résultats. Si le diagnostic de grossesse ectopique est porté, l'intervention appropriée doit suivre immédiatement.

Deux voies, en théorie, sont utilisables : la voie abdominale antérieure, la voie transvaginale, plus séduisante, moins dangereuse, ne laissant pas de trace. Mais les résultats qu'elle donne sont d'interprétation plus difficile ; de plus, la voie vaginale est contre-indiquée, ou, en tous cas, difficile à utiliser, en cas de rétro-déviations utérines, de présence d'une masse ou d'un épanchement du Douglas, ce qui est souvent le cas dans les grossesses ectopiques.

Reste donc la voie transpariétale, méthode de choix, puisqu'elle assure, d'emblée, une « vue panoramique » du bassin. Ses contre-indications se limitent à l'existence d'antécédents de péritonite généralisée, de laparotomie médiane sous-ombilicale. Ce mode d'endoscopie n'est pas contre-indiqué en cas de réactions biologiques positives, à condition, toutefois, de ne pas introduire de canule dans la cavité utérine ; on saura fixer une fine pince de Museux sur la lèvre antérieure du col, ce qui permet en cours d'exploration de mobiliser l'utérus.

L'indication majeure de la coelioscopie est bien la grossesse tubaire non rompue : ici son intérêt est exceptionnel puisque le diagnostic pourra être porté très précocement, autorisant alors une chirurgie fine, restauratrice ou conservatrice de la fonction tubaire. La fécondité sera donc pleinement conservée.

R. PALMER a décrit comme suit les aspects principaux de la grossesse tubaire étudiée en coelioscopie :

- l'aspect le plus difficile à authentifier est celui d'une soufflure localisée en un point du trajet tubaire : soufflure de coloration violacée, parcourue de vaisseaux dilatés, contrastant avec le reste, normal, de l'appareil génital ;
- l'aspect d'une ampoule tubaire renflée en aubergine violacée, porteuse de gros vaisseaux dilatés à sa surface : c'est l'image de l'hématosalpinx ; les franges du pavillon sont congestionnées et, dans leur voisinage, on aperçoit quelques caillots, un peu de sang ;
- l'aspect enfin d'une masse annexielle enrobée d'épiploon, avec caillots noirs d'abondance variable : hématocèle localisée péri-ovaro-tubaire.

Ce sont là des constatations spécifiques auxquelles il faut ajouter les aspects du corps jaune sur l'ovaire, présentant dans certains cas la lésion responsable de l'ectopie : diverticulose, endométriose, adhérences, voire tuberculose. La coelioscopie étend ses avantages à l'en-

semble du bassin, avec appréciation possible de la forme et de la situation de l'utérus, de l'état de l'annexe contro-latérale, de l'état du péritoine. On pourra aussi identifier des syndromes voisins par grossesses anormales, utérus hypercontractile, kystes ovariens, annexites hémorragiques, ovarites polykystiques, kystes lutéiniques, hémorragie du corps jaune, endométriose ovarienne. Même par un spécialiste très entraîné des faits de l'endoscopie gynécologique, certaines grossesses tubaires très jeunes sont difficiles à reconnaître. C'est dire toutes les difficultés techniques et anatomo-pathologiques susceptibles de limiter la valeur, pourtant si réelle de la coélioscopie.

JAMAIN, LETESSIER et BAILLIF ont montré par leur récente statistique toute la valeur de la coélioscopie dans le diagnostic des grossesses extra-utérines : sur 52 cas dans lesquels ce diagnostic fut évoqué, 26 fois la grossesse extra-utérine fut affirmée, avec seulement trois erreurs :

- un cas de salpingite tuberculeuse ;
- un cas de kyste lutéinique ;
- un cas d'hydrosalpinx.

GAUJOUX, en 1961, a souligné tout l'intérêt de la péritonéoscopie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine non rompue : à propos d'une statistique de 65 examens péritonéoscopiques, l'auteur montre l'intérêt indiscutable de la méthode, qui lui permet de faire le diagnostic avant l'hémorragie cataclysmique, donc d'utiliser parfois des techniques conservatrices et d'éviter aussi dans certains cas des laparotomies inutiles.

CULDOSCOPIE

RIVA, ANDERSON et DESROSIERES ont appliqué le procédé de la culdoscopie après insufflation de gaz carbonique en gynécologie, et en ont montré l'intérêt dans le cas de suspicion de grossesse extra-utérine. Il existe de nombreuses contre-indications à cette méthode, en particulier l'âge de la grossesse supérieur à vingt semaines.

Dans 121 cas soumis à cet examen, il s'agissait de grossesses ectopiques. L'impression pré-opératoire a bien été conforme au diagnostic exact dans 99 cas, soit une fréquence de 81,8 % des cas. Dans 13 cas (10,7 %), on a évoqué une inflammation pelvienne ; dans 5 cas (4,1 %), une hémorragie de cause indéterminée ; dans 4 cas, un kyste de l'ovaire (3,2 %). Sur ces 121 grossesses ectopiques confirmées, 68, soit 56,2 %, n'étaient pas rompues. En somme, le diagnostic pré-opératoire, grâce aux diverses données, y compris celles

de la culdoscopie, a été correct dans 81,8 % des cas ; dans aucun cas, le diagnostic par culdoscopie de grossesse extra-utérine ne s'est révélé inexact à l'intervention. La culdoscopie n'a pas été faite chez les malades présentant les symptômes classiques et les constatations propres à la grossesse ectopique rompue : culs-de-sac remplis, hémorragie, choc, signes d'hémopéritoine.

Au total, la culdoscopie a été faite chez 330 malades avec un diagnostic pré-opératoire probable de grossesse ectopique, le diagnostic étant confirmé dans 99 cas, soit 30 %. RIVA pense que la grossesse extra-utérine suspectée est l'indication majeure de la méthode ; pratiquée précocement, elle permet un diagnostic avant la rupture. En somme, les erreurs sont rares, les incidents minimes, la mortalité nulle.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE

L'examen de l'endomètre apporte des éléments sur lesquels un diagnostic cytologique peut être basé ou au moins orienté.

On sait depuis bientôt un siècle (PARRY, 1876) que les modifications de l'endomètre au cours de l'évolution d'une grossesse ectopique sont particulières :

- tout d'abord, donnée la plus anciennement connue, il s'agit de la transformation déciduale de l'endomètre ;
- ensuite, découverte en 1954, par ARIAS STELLA, et bien étudiée par DE BRUX en 1956, il s'agit de l'atypie de l'endomètre ayant subi une action chorionique récente.

BRET a récemment exposé les transformations anatomo-pathologiques que présente la muqueuse utérine en cas de grossesse ectopique : dès que l'œuf entre en contact intime avec l'organisme maternel lors de la nidation, son trophoblaste sécrète des prolans qui transforment le corps jaune menstruel en corps jaune gestatif. Les stimulations hormonales qui en dérivent transforment l'endomètre prémenstruel en caduque. Ainsi, la muqueuse utérine présente deux couches :

- l'une superficielle, compacte ;
- l'autre profonde, spongieuse, dans laquelle on voit les tubes glandulaires sinueux, dilatés. En même temps, les cellules du stroma prennent l'aspect de cellules déciduales, les vaisseaux s'y dilatent.

Si la grossesse est ectopique, ces modifications restent isolées, puisque nulle part les prélèvements faits au niveau de la caduque utérine n'ont révélé l'existence de villosités choriales. On pouvait donc espérer que cette différence serait utilisable à des fins diagnostiques. Malheureusement, on dut reconnaître que cette donnée était sans valeur, puisque la caduque ne reste en place et ne vit que dans la mesure où le trophoblaste ovulaire demeure actif et sécrète des prolans. Les réactions biologiques demeurent donc positives pendant cette même période. Comme il n'est pas question d'effectuer un curetage complet, qui seul montrerait l'absence de villosités choriales en aucun point de la décidua et comme, de plus, une caduque dénuée de villosités ne signifie pas spécifiquement que la grossesse est ectopique, puisqu'on trouve cet aspect dans les dysménorrhées membraneuses, dans les kystes du corps jaunes, dans les traitements excessifs par gonadotrophines ou même dans les avortements précoces banaux, on voit que ce n'est pas dans ce sens que devra s'orienter le diagnostic histologique au niveau de l'endomètre. L'examen portera donc soit sur les débris expulsés de la décidua, soit sur les éléments obtenus par curetage-biopsie si les réactions biologiques sont négatives au chiffre de 333 U.I., donc lorsqu'il n'y a pas de survie de l'œuf. Mais les débris obtenus de la décidua sont nécrosés, en régression, et les aspects histologiques sont peu nets. Quant au matériel obtenu par biopsie, il n'a rien de significatif, la transformation déciduale a disparu, puisque les métrorragies ont persisté, et l'aspect est celui d'un endomètre hypoplasique ou fonctionnel cyclique et généralement en état folliculinique. L'étude de l'endomètre dans la grossesse tubaire reste donc de très médiocre intérêt si l'on s'en tient aux données utilisées jadis. Par contre, les aspects dus à une action chorionique récente subie par l'endomètre, avec atypies et images particulières, vont être beaucoup plus significatives.

Les atypies sont des modifications des tubes glandulaires dilatés, avec épines conjonctives papillaires, dont l'épithélium hyperplasique est formé de cellules ballonnées en dôme, et dont le cytoplasme vacuolaire ne prend pas les colorations usuelles de P.A.S., carmin de Best, mucicarmin. Les noyaux sont volumineux, chromatiques, bizarres, voire monstrueux, avec situation anormale témoignant de la perte de la polarité cellulaire (DE BRUX). Le chorion est souvent œdémateux, hyperplasique, dont les cellules aux noyaux volumineux très chromatiques et monstrueux présentent un cytoplasme généralement mal délimité.

Pour rechercher et établir ces atypies, il faut pratiquer une biopsie d'endomètre, laquelle n'est possible qu'avec des réactions biolo-

giques négatives. Pour ce genre d'examen histologique, il faut un spécialiste exercé, un certain délai et aussi de grandes précautions dans l'interprétation des aspects constatés. Ces critères morphologiques, établis par ARIAS STELLA, témoignent de stimulations hormonales d'origine choriale s'étant exercées récemment sur l'endomètre, mais pas plus que les réactions biologiques. Et surtout, ces critères n'indiquent pas que les éléments choriaux en activité sont de siège endo ou extra-utérin. Ils sont également présents dans le chorio-épithéliome, dans la môle, dans l'avortement, dans les grossesses interrompues. Cependant, si les réactions biologiques sont négatives, les critères morphologiques indiquent une activité trophoblastique récente, ce qui doit inciter à penser au diagnostic de grossesse ectopique.

Nous avons mentionné plus haut ARIAS STELLA, de Lima, qui eut le grand mérite, en 1954, de décrire des atypies dans les cellules des glandes endométriales des malades suspectes de grossesse extra-utérin. Ces descriptions avaient fait en leur temps une certaine impression, mais ce n'est, semble-t-il, que par la suite que leur importance fut vraiment reconnue. On trouve, en effet, par la suite, une thèse de VAISSADE, soutenue à Paris en 1957, des travaux de BRET, DE BRUX et CRMAIL, en 1960, une mise au point de Ph. CODRON, en 1961, qui devaient donner aux atypies endométriales de ARIAS STELLA toute leur signification dans les grossesses ectopiques.

Les éléments anatomo-pathologiques du diagnostic se basent sur l'association de caractères prolifératifs et sécrétoires anormaux, intéressant le cytoplasme et les noyaux des cellules de l'épithélium glandulaire. Il s'agit essentiellement de quatre caractères :

- un aspect vacuolaire du cytoplasme ;
- la présence de noyaux boursoufflés, hyperchromatiques, aux mitoses nombreuses, mais — fait capital — non anarchiques ;
- une perte de la polarité cellulaire ;
- la présence d'un chorion cytogène dense et hyperplasique.

Il s'agit là d'un véritable syndrome pathognomonique auquel on a d'ailleurs donné le nom de ARIAS STELLA. Les caractères qui le composent ne se rencontrent qu'en certains points de l'endomètre, et la focalisation est l'un des traits du syndrome. Ces aspects seraient dus à l'action combinée des œstrogènes et de l'hormone chorionique. Les travaux expérimentaux sur la lapine, de VAISSADE, semblent bien confirmer cette pathogénie.

Entre 1957 et 1960, BRET, DE BRUX et CRMAIL ont observé 39 grossesses extra-utérines opérées qui leur ont permis d'étudier ce syndrome histologique d'ARIAS STELLA, et d'en envisager les applications pratiques. Trente-deux curetages ont été pratiqués en cours

d'intervention : dans 26 d'entre eux, on a obtenu l'image caractéristique du syndrome et, dans 2 cas, les aspects se sont montrés assez évocateurs. Dans 4 cas, les frottis ne pouvaient être interprétés. Ainsi, la constance de ces anomalies permet de leur attribuer une certaine signification : elles témoignent en effet de l'activité, même faible, de tissu chorionique.

Pour que le diagnostic de siège ectopique de la grossesse soit évoqué, il faut donc que ces images soient présentes et que leur soient associés deux arguments :

- d'une part, l'histoire clinique ;
- d'autre part, l'absence de villosités choriales dans les débris ramenés par le curetage utérin : car on peut ainsi éliminer le diagnostic de grossesse intra-utérine interrompue.

Ph. CODRON pense que la connaissance du syndrome d'ARIAS STELLA est d'un grand intérêt pratique, à fois pour le clinicien et pour l'anatomo-pathologiste, puisque :

1° L'absence de mitoses anormales et la focalisation des modifications histologiques font mettre en doute le diagnostic d'affections néoplasiques, en particulier adénocarcinome, parfois envisagés et qui font répéter les examens microscopiques.

2° Le curetage biopsique apparaît désormais comme une investigation extrêmement utile au diagnostic de grossesse extra-utérine. Ce curetage ne peut, bien entendu, être pratiqué qu'après avoir obtenu la confirmation de la négativité des réactions biologiques de grossesse.

* *

Au cours des développements qui précèdent, nous avons été à maintes reprises amenés à évoquer les réactions biologiques par lesquelles le diagnostic de grossesse ectopique sera confirmé ou écarté. A vrai dire, les réponses en sont nuancées, et ce n'est qu'en figurant parmi les autres données obtenues que les données biologiques pourront prendre une signification. Elles demeurent cependant parmi les éléments capitaux du diagnostic, et elles résument en somme toute la physio-pathologie de l'ectopie ovulaire. C'est pourquoi nous les abordons en fin de travail, dans une manière de revue générale et de conclusion du problème posé par le diagnostic des grossesses extra-utérines.

CHAPITRE IV

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les réactions biologiques de la grossesse représentent, lorsqu'une grossesse tubaire est soupçonnée, une épreuve de base que trop souvent l'on a considérée comme accessoire, en donnant à l'anatomopathologie (cœlioscopie) la place principale ou unique.

Pourtant, depuis qu'en 1927 ZONDEK et ASCHHEIM ont montré que dans l'urine et le sang de la femme enceinte, il existe des substances à action gonadotrope, les gonadotrophines, une épreuve biologique décisive de la grossesse a pu être mise au point et très largement utilisée. On s'est alors demandé si lors d'une grossesse anormale, avec œuf intra-tubaire, cette réaction présentait, ou non, des modifications par rapport aux réponses de la gestation normale, avec œuf intra-utérin. Disons d'emblée que la sécrétion des gonadotrophines dans la grossesse tubaire est faible. En étudiant avec précision les résultats des dosages hormonaux, on pouvait espérer avoir une épreuve diagnostique précoce de la grossesse ectopique : ce à quoi divers auteurs, et en particulier Cl. BÉCLÈRE, sont arrivés.

Initialement, ZONDEK et ASCHHEIM avaient donné comme critère de la réaction l'apparition dans les quatre-vingt-seize heures qui suivent l'injection à la souris impubère de la substance à étudier, les trois modifications ovariennes suivantes :

- *réaction I* : formation de gros follicules ;
- *réaction II* : follicules hémorragiques ;
- *réaction III* : formation de corps jaune.

FRIEDMANN, puis A. BROUHA, ont utilisé la lapine en place de la souris (1931), tandis que l'année suivante, BRINDEAU et HINGLAIS posaient le principe du titrage sur la lapine et définissaient l'unité-lapine comme la plus petite dose d'hormone qui, en une seule injection intra-veineuse chez une lapine de 2 kg, fait apparaître en quarante-huit heures au moins un point hémorragique sur l'un au

moins des deux ovaires. Cette technique a été appliquée au diagnostic de la grossesse tubaire par HIRCH et HOFFMANN, FRANQUE, CHAUSSON et DONNED, BRINDEAU et HINGLAIS, ACCART. Puis, en 1939, BÉCLÈRE, MABILEAU dosent systématiquement les gonadotrophines dans le sang des femmes enceintes chez lesquelles une grossesse extra-utérine est soupçonnée. Dès cette date, ces auteurs ont établi les règles du diagnostic hormonal précoce de la grossesse tubaire. BÉTHOUX et NEUMANN, en 1956, mettent au point une technique rapide et peu onéreuse en utilisant le mâle de grenouille, *Rana esculenta*.

Le taux de gonadotrophines dans le sang de la femme enceinte est beaucoup plus constant que dans son urine. Le diagnostic précoce de la grossesse tubaire doit donc se faire sur le sérum de la malade, et utilise une lapine séparée de tout autre animal mâle ou femelle depuis au moins quatre semaines, et chez laquelle une laparotomie a été établie, avant l'injection de sérum, l'aspect normal et au repos des deux ovaires. La quantité de sérum à injecter pose des conditions expérimentales importantes, parce que le trophoblaste dans la grossesse tubaire sécrète souvent de faibles quantités de gonadotrophines. La première recherche qui, dans la grossesse normale, se fait à 200 U.L., devra ici se faire à partir de 100 U.L., soit 10 cm³ de sérum. Une seconde lapine sera expérimentée en même temps avec 1 cm³ de sérum, pour rechercher la réaction à 1.000 U.L. Si ces deux réactions sont négatives, on injectera alors l'équivalent de 20 cm³ de sérum pour rechercher la réaction à 50 U.L.

Il faut connaître de possibles réactions anormales qui ne sont cependant pas positives pour le diagnostic de grossesse tubaire :

- ovaire rouge, portant à sa surface de petites granulations ;
- ovaire portant un point noir hémorragique profond non saillant ;
- ovaire avec follicule saillant mais non hémorragique.

Avec la technique de BÉTHOUX et NEUMANN sur *Rana esculenta*, un extrait concentré détoxiqué contenant dans 1 cm³ les gonadotrophines de 100 cm³ d'urine, est injecté à 3 animaux. La réaction positive signifie qu'il existe des gonadotrophiques, même à taux faible (la réaction positive avec 100 cm³ d'urine peut correspondre, nous indique BÉCLÈRE, à un taux minimum de 20 ou même de 10 U.L.).

BÉTHOUX injecte à 3 autres animaux chacun 2 cm³ du sérum de la malade, une réaction positive à ce taux correspondant à 500 U.L. environ. Si la réponse est positive avec 100 cm³ d'urine et négative

avec 2 cm³ de sérum, c'est qu'il existe un trophoblaste en activité, mais de faible sécrétion, donc un œuf soit mort, soit en train de mourir. Pour les auteurs de cette technique, à laquelle on a reproché son manque de fidélité, la proportion des réponses faussement positives est nulle, la proportion des réponses faussement négatives, inférieure à 1 pour 5.000.

* *

Rappelons brièvement les bases biologiques présentes dans la grossesse tubaire, en quoi elles diffèrent des conditions présentes dans la grossesse normale, et donc la signification des dosages hormonaux en cas de grossesse tubaire.

Le placenta, dans les grossesses tubaires, ne présente qu'une activité biologique très réduite : ce qui s'explique par le fait que la nidation, dans la trompe, de l'œuf fécondé se fait sur une muqueuse beaucoup moins bien vascularisée que celle de l'utérus. Le trophoblaste, moins bien nourri, assurera une sécrétion et une excrétion des gonadotrophines bien moindres de celles de la grossesse utérine normale. Cette mauvaise nutrition, cette mauvaise irrigation atteignent d'ailleurs souvent une telle intensité que l'œuf meurt dans la trompe, plus ou moins rapidement. Ainsi, sur le plan hormonal, la grossesse tubaire se distingue avant tout par un taux bas des gonadotrophines lors des dosages, notion capitale qui domine toute la question du diagnostic hormonal précoce des grossesses tubaires (BÉCLÈRE).

Dans ces conditions, le diagnostic biologique précoce est fondé sur deux notions :

1) Demander à la réaction non pas tant une réponse biologique de grossesse normale, utérine, mais une indication quantitative sur les gonadotrophines présentes dans le sérum de la femme : pour cela, il faut partir du chiffre bas de 100 U.L.

2) Comparer alors le chiffre de gonadotrophines ainsi obtenu avec celui que donnerait une grossesse intra-utérine de même âge.

C'est par la comparaison de ces deux taux que l'on pourra se faire une idée de la souffrance de l'œuf. Si, par ailleurs, le tableau clinique est celui non d'une grossesse normale, mais d'une grossesse tubaire, on pourra conclure avec une quasi-certitude à la situation endo-tubaire de l'œuf.

Par ailleurs, le diagnostic hormonal précoce de la grossesse tubaire doit se faire, compte tenu des courbes des dosages des gonadotrophines excrétées au cours de la grossesse normale. On sait que la courbe s'élève rapidement au cours des premières semaines qui sui-

vent la fécondation, qu'elle atteint son maximum au deuxième mois, puis redescend rapidement également avec des chiffres repères qu'il faut garder à l'esprit :

- au moment du retard des règles : 200 U.L. ;
- après quinze jours de retard : 1.000 U.L. ;
- après un mois de retard : 2.000 U.L. ;
- après six semaines de retard, soit deux mois après la fécondation : 4.000 ou 5.000 U.L.

Les signes qui incitent à soupçonner une grossesse tubaire non rompue, en évolution, apparaissent précisément au cours des premières semaines qui suivent le retard des règles.

L'alerte étant ainsi donné, les dosages hormonaux vont préciser la nature des troubles, puisque les taux de gonadotrophines vont se trouver profondément modifiés par rapport à ceux de la grossesse normale.

La nidation tubaire, anormale, est plus précoce que la nidation utérine, normale, puisqu'elle se produit du sixième au neuvième jour. VON FRANQUÉ dit avoir obtenu une réponse positive quatre jours après une fécondation unique. BRINDEAU et HINGLAIS ont pu observer dans 3 cas de grossesse extra-utérine, des réactions biologiques précoces, douze jours, deux jours et un jour *avant* la date escomptée des règles. Ainsi les gonadotrophines se trouvent modifiées, en cas de grossesse tubaire, avant même le début de l'aménorrhée gravidique. Le diagnostic hormonal pourrait donc être plus que précoce, devançant pratiquement le diagnostic de grossesse utérine.

Les réactions hormonales vont, dans la grossesse tubaire, se comporter différemment selon l'état de l'œuf : mauvais développement et mort, évolution, ou au contraire, mort ovulaire déjà ancienne.

Dans les grossesses tubaires avec mauvais développement de l'œuf, ce qui est l'éventualité la plus fréquente, puisque mal nourri, mal développé, l'œuf souffre et souvent meurt dans la trompe, les taux de gonadotrophines vont dépendre de la date même de cette mort ovulaire. En cas de mort précoce de l'œuf dans la trompe, BÉCLÈRE a obtenu des chiffres de gonadotrophines positifs à 100 U.L., mais déjà négatifs à 200 U.L. Ce qui montre que le diagnostic hormonal précocé de la grossesse tubaire implique la première recherche non pas au taux normal d'une réaction biologique de grossesse utérine normale (taux de 200 U.L.), mais au taux de 100 U.L. Nous avons vu, en effet, que le taux des gonadotrophines dans la grossesse tubaire avec œuf en mauvais état de nutrition, pouvait être inférieur au taux d'une grossesse utérine normale à son début.

Une seconde éventualité concerne la mort de l'œuf dans la trompe. Les chiffres de gonadotrophines seront alors supérieurs à 200 U.L., mais inférieurs à 1.000 U.L. : en pratique, ils se situeront entre 200 et 400, ce qui correspond à 400-800 U.L.

Le taux des hormones gonadotropes est toujours inférieur à celui d'une grossesse utérine normale, baisse qui indique que l'œuf est déjà mort, ou au moins en train de mourir.

Dans les grossesses tubaires avec œuf vivant, en évolution, la recherche des gonadotrophines est intéressante, bien qu'il s'agisse d'une éventualité rare. L'œuf fixé dans la partie ampullaire, ne peut guère se développer sans distendre la trompe au point d'en provoquer la rupture. Donc, gêné dans son développement, dans son trophisme, l'œuf va mourir précocement, ou ce qui revient au même par un autre mécanisme, rompre la trompe. Cependant, dans quelques cas, l'évolution ovulaire va se poursuivre et les dosages hormonaux indiqueront alors que la grossesse est vivante. Le taux des gonadotrophines sera alors positif à 1.000 U.L., sans indiquer pour autant, d'ailleurs, que la grossesse est tubaire. Cependant, la distinction entre grossesse utérine et grossesse tubaire se fera, à partir de ces taux hormonaux, en regard de la symptomatologie clinique. Le chiffre de 1.000 U.L. doit dans ces conditions être considéré comme un signal d'alarme, puisqu'il indique :

- que la grossesse est vivante ;
- que son développement se poursuit ;
- que son siège tubaire implique une distension du conduit et une menace de sa proche rupture.

La conséquence pratique devra être l'intervention, l'ablation de la trompe distendue à l'extrême avant qu'elle ne se rompe, et la restitution chaque fois que possible d'une fonction normale. Mais on cite des cas dans lesquels ce cri d'alarme fourni par le dosage hormonal n'a pas été entendu, ni écouté, et dans les jours qui suivent, la rupture tubaire spontanée se produit bien que tout l'ait annoncée. Ajoutons que souvent c'est la malade qui a refusé l'intervention préventive ; ajoutons aussi que lors de la rupture, rien n'est encore perdu, que l'intervention chirurgicale s'effectue généralement avec succès. Le chiffre de 1.000 U.L. doit donc être considéré comme annonçant la rupture imminente probable de la trompe ; il est rare que le chiffre de 2.000 U.L. soit atteint ou dépassé. Toutefois, si la grossesse se situe à l'extrémité du pavillon tubaire et peut évoluer presque jusqu'au terme, ou même normalement jusqu'au terme, les taux de gonadotrophines vont s'élever pour atteindre ceux d'une grossesse utérine normale. Dans cette éventualité, d'ailleurs, le diagnostic différentiel ne se posera qu'en fin de grossesse.

Enfin, il n'est pas impossible que la grossesse tubaire soit ancienne, avec œuf mort. Ici, les symptômes remontent à plusieurs semaines ; la réaction sera commencée à 100 U.L. Si elle est négative, on descendra à 50, voire à 20 U.L.

* *

En somme, les réactions biologiques de la grossesse doivent obligatoirement être mises en œuvre chaque fois que l'on soupçonne une gestation extra-utérine. Mais la positivité de la réponse dépendant de la présence d'éléments choriaux actifs et de leur sécrétion hormonale, ne permet d'affirmer que l'origine gravidique des manifestations pathologiques constatées, sans pouvoir établir que la grossesse est utérine, ou tubaire.

Lorsqu'il s'agit d'une grossesse tubaire, l'œuf a subi des anomalies de nidations, des conditions défavorables à sa nutrition, encore compromise par les accidents hémorragiques qui se produisent fréquemment à son contact : aussi les réactions biologiques ne seront-elles positives, selon R. MUSSET, que dans 60 à 70 % des cas. C'est pourquoi, à côté des réactions qualitatives, on a préconisé et employé les réactions quantitatives, à préférer, comme nous venons de le voir, mais malheureusement non encore systématiquement appliquées à la pratique quotidienne. Car ces techniques sont onéreuses, compliquées, longues dans leurs réponses. C'est pourquoi MUSSET a récemment insisté sur l'intérêt de la réaction de Reiprich-Salmon, qui utilise le phénomène d'hyperémie ovarienne de la rate impubère : technique spécifique, très sensible, très rapide, puisque la réponse est appréciée en seize à dix-huit heures.

De même, la pratique de la réaction poussée de HINGLAIS offre un gros avantage. Car cette méthode :

- diminue le nombre des réponses faussement négatives apportées par les tests qualitatifs courants lorsque l'œuf tubaire est biologiquement peu actif, ce qui est habituellement le cas ;
- elle n'augmente pas non plus à l'excès la sensibilité, ce qui évitera les réponses à des réactions physiologiques non gravidiques ;
- enfin, elle autorise une réponse très rapide. Elle est sensible au titre approximatif de 20 unités-lapine.

Des résultats des plus précieux seront établis sur la pratique simultanée des trois réactions, celle de Friedmann, celle de Reiprich-Salmon, enfin la réaction poussée de Hinglais.

Pour MUSSET, et malgré ces améliorations techniques, les réactions biologiques sont négatives dans 30 à 40 % des grossesses tubaires,

ce qui est d'autant plus regrettable que des complications pourront alors surgir. Mais devant des réactions négatives, on s'adressera alors aux explorations endo-utérines que nous avons indiquées plus haut : hystérosalpingographie, biopsie d'endomètre.

* *

Un essai de dosages immunologiques de l'hormone folliculino-stimulante a été récemment décrit par P. FRANCHIMONT, de Liège. La spécificité en semble intéressante, d'après les résultats des essais immuno-électrophorétiques. P. DONINI, de Rome, se basant sur les travaux de WIDE et GEMZELL, LUNENFELD et collaborateurs, a préparé et standardisé les réactifs pour le test immunologique de la grossesse, en les rendant stables grâce à la lyophilisation. DONINI a effectué le test de grossesse par la méthode immunologique et par la méthode biologique de Galli-Mainini sur 731 échantillons d'urine. Il a obtenu avec le test immunologique, en comparant avec les données de l'examen clinique, des résultats exacts dans 730 cas, ce qui correspond à 99,9 %.

J.B. HENRY, enfin, a largement expérimenté le test immunologique de la grossesse, et surtout a essayé de lui donner une signification spécifique selon que la grossesse est normale ou pathologique, et plus particulièrement tubaire.

Il était donc intéressant, pour nous, de voir de près ce que cette méthode immunologique était susceptible d'apporter au diagnostic de grossesse tubaire.

J.B. HENRY a utilisé conjointement, sur des urines et des sérums prélevés simultanément chez les mêmes malades, le test du *Xenopus laevis* et le test immunologique. On utilise l'urine émise le matin à jeun, et le test doit être fait dans les trois heures qui suivent la miction. L'urine est centrifugée pendant trois minutes à forte vitesse, et l'on sépare soigneusement par décantation l'urine surnageante. On détermine le pH et le poids spécifique. On utilise deux réactifs : l'antisérum et l'antigène latex, ainsi qu'un échantillon témoin. A 0,5 cm³ d'antisérum gravidique, on ajoute 0,5 ml de l'urine centrifugée et décantée dans un tube de verre scellé ; on mélange intimement, puis on place le tube et son contenu pendant une heure au bain-marie à 37°C. On ajoute alors 1 ml d'antigène latex au tube à essai et on mélange soigneusement. A nouveau, le tube et son contenu sont placés dans un bain-marie à 37°C pendant encore deux heures. On centrifuge le tube et son contenu pendant deux minutes à 1.000 tours. On interprète alors l'épreuve par la comparaison du liquide surnageant avec un « standard de turbidité » sous éclairage

indirect sur fond noir. Si le liquide surnageant est moins trouble que le standard, le test est dit négatif. S'il est plus trouble que le standard, le test est considéré comme positif. Dans le cas d'une égalité de turbidité, on conclut à la faible positivité du test.

Les résultats du test immunologique de la grossesse ont été les suivants pour une série de témoins et de femmes enceintes :

- l'épreuve a été positive pour tous les examens faits chez des femmes enceintes normales, de la cinquième à la douzième semaine de la gestation. La comparaison de l'épreuve avec la réaction sur la grenouille a été, en faveur du test immunologique, plus sensible que l'autre réaction biologique. C'est ainsi que 32 cas de grossesse certaine ont donné 32 tests immunologiques positifs et aucune réponse négative, contre 24 réactions sur la grenouille positives et 8 négatives ;
- chez des femmes certainement non enceintes, le test immunologique a été faussement positif dans 2 cas et négatif dans 26 cas, alors qu'ici la réaction biologique sur la grenouille a été 28 fois négative et jamais positive.

L'épreuve immunologique a été appliquée à des cas de grossesse présumé tubaire d'après la symptomatologie clinique. Elle a été négative lorsque le diagnostic final a été kyste du corps jaune sans ou avec rupture, cela dans 3 cas :

- lorsque le diagnostic final a été un léiomyome dégénératif de l'utérus, dans un cas ;
- une infection pelvienne aiguë, dans 2 cas.

Des métrorragies avec grossesse possible ont donné lieu à des tests négatifs, lorsque le diagnostic final a été une hyperplasie endométriale atypique, dans 2 cas, et dans 2 autres observations de ménométrorragies sans cause établie.

Il ne semble donc pas que l'épreuve immunologique, qui paraît précieuse dans le diagnostic de grossesse, puisse être utilement utilisée pour établir un diagnostic différentiel entre grossesse normale et grossesse tubaire. Sans doute, en cas de mort ovulaire, le test sera-t-il négatif ; mais il ne présente pas les reflets nuancés de la valeur quantitative de l'activité hormonale du trophoblaste, comme le fait la méthode du dosage hormonal. Celle-ci, sans préjudice de l'hystérosalpingographie et de la cœlioscopie dans leurs indications bien définies telles que nous les avons décrites plus haut, est et demeure la base même du diagnostic précoce de la grossesse tubaire.

CONCLUSIONS

I. — L'augmentation de la natalité, l'accroissement aussi de la fertilité grâce aux méthodes actuelles de traitement, expliquent sans doute que du point de vue relatif et aussi absolu, les cas de grossesses tubaire sont plus nombreux qu'autrefois. Il faut donc compter avec cette éventualité et lui accorder une attention particulière.

II. — Le risque maternel semble peu élevé en cas de grossesse tubaire, une intervention chirurgicale permettant habituellement de faire face aux complications d'une rupture de trompe. Mais les suites fonctionnelles de la chirurgie seront beaucoup plus favorables, en particulier pour la fécondité ultérieure de la femme, si la grossesse tubaire a été précocement reconnue, et traitée avant la rupture pratiquement inévitable si l'œuf continue à évoluer et à prendre du volume.

III. — Or, si le diagnostic précoce de la grossesse tubaire est indispensable, il est aussi très difficile à porter sur le seul plan clinique : douleurs abdominales, pertes sanglantes sont peu pathognomoniques et appartiennent à bien d'autres syndromes gynécologiques. Force est donc de recourir à des méthodes d'examens plus précises.

IV. — L'hystérosalpingographie utilisant un produit de contraste fluide hydrosoluble et réalisée avec une technique rigoureuse et prudente, permet d'obtenir des précisions sur l'aspect de l'utérus, de la trompe gravide et de l'annexe controlatérale. Une image pathognomonique est obtenue en cas de grossesse ampullaire (lacune ovale), de grossesse infundibulaire (dilatation modérée de l'ampoule, lacune). Mais l'hystérosalpingographie est formellement contre-indiquée si les réactions biologiques de la grossesse sont positives ou supérieures à 333 U.I., ou s'il existe une infection génitale.

V. — La cœlioscopie transpariétale montre en cas de grossesse tubaire trois aspects principaux vraiment spécifiques (PALMER). Les modifications de l'endomètre, sous l'action chorionique, se traduisent par des atypies nettes, mais dont l'interprétation nécessite un grand entraînement et réclame un certain délai.

VI. — Les réactions biologiques de la grossesse, modifiées par le siège ectopique de la nidation, restent les éléments de base du diagnostic de la grossesse tubaire. Cependant, du fait même des conditions défavorables dans lesquelles se développe l'œuf, ces réactions ne seraient positives que dans 60 à 70 % des cas (R. MUSSET). BÉCLÈRE, par contre, leur attribue la plus grande valeur, le taux des gonadotrophines différant sensiblement des grossesses normales lorsqu'il s'agit de gestation tubaire. En cas de mort précoce de l'œuf dans la trompe, les dosages donnent souvent des chiffres positifs à 100 U.L., mais négatifs à 200 U.L. En cas d'œuf vivant dans la trompe, éventualité rare, le chiffre est positif à 1.000 U.L. En cas de grossesse tubaire ancienne avec œuf mort, enfin, on commencera par une réaction à 100 U.L. et, si elle est négative, à 50, voire 20 U.L.

VII. — Le dosage des gonadotrophines paraît donc être une méthode de diagnostic précoce pratique de la grossesse tubaire, à condition que le premier dosage soit réalisé à un taux bas, 100 ou 50 U.L. dans le sérum de la malade. Cette réaction prend place parmi les autres moyens cliniques, radiologiques, endoscopiques, histologiques, de diagnostic, mais elle représente l'acte le plus décisif orientant et permettant — ou contre-indiquant — ensuite les autres méthodes d'examen et de diagnostic. Un peu abandonnée au profit de la cœlioscopie, la méthode des dosages des gonadotrophines avec une technique encore améliorée reprend aujourd'hui toute sa valeur dans le diagnostic précoce des grossesses tubaires.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
MERGER

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ACCART (R.). — Influence de la vie ou de la mort de l'œuf dans le déterminisme des accidents aigus de la grossesse tubaire. Influence de l'étude quantitative de la réaction de la grossesse. (*Thèse*, Lyon, 1936.)
- ARON-BRUNETIÈRE, DENART-TOULET (A.). — Essai d'estimation du pouvoir thérapeutique des faibles doses de gonadotrophine sérique. Résultats de l'étude de 369 malades du sexe féminin. (*Soc. Endocrinol.*, 9 juin 1956.)
- BATRINOS (M.L.). — Valeur diagnostique du dosage des gonadotrophines hypophysaires. Rapport de leur taux dans les maladies endocriniennes. (*Presse Méd.*, 12 décembre 1959, LXVII, pp. 2175-2177.)
- BÉCLÈRE (C.), MABILEAU (J.). — Dosage dans le sang des hormones gonadotropes pour le diagnostic précoce de la grossesse extra-utérine. (*Bull. Soc. Gyn. Obst.*, juillet 1939, XXVIII, p. 457.)
- BÉCLÈRE (C.). — Le dosage des gonadotrophines dans le diagnostic précoce des grossesses tubaires. (*Presse Méd.*, 13 janvier 1962, LXX, pp. 70-72.)
- Les gonadotrophines dans le diagnostic des grossesses tubaires et dans le traitement des débuts de grossesse à antécédents pathologiques. (XXI^e Assises Françaises Gyn. Clermont-Ferrand, juin 1962.)
- BÉTHOUX (R.), NEUMANN (E.). — Intérêt de la recherche des prolanuries très basses dans les grossesses extra-utérines. À propos d'un cas de diagnostic difficile. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Langue Fr.*, août-septembre 1956, VIII, pp. 503-505.)
- CAMPBELL (R.M.). — Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. (*Am. Journ. Obst. Gyn.*, janvier 1952, LXIII, pp. 54-62.)
- CARAYON (A.), BLANC (J.F.), ROIGT (J.). — Intérêt de l'hystérosalpingographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine. (*Soc. Méd. Afrique Occidentale Française*, 7 décembre 1959.)
- CAVE (L.), CAYRET (A.), BOBO (J.), RAVIX (P.). — Diagnostic radiologique des grossesses extra-utérines étudié sur 20 hystérosalpingographies. (*Soc. Méd. Afrique Noire Langue Française*, 20 mai 1963.)
- CHOSSON, DONNET. — Valeur de la réaction de Brouha dans le diagnostic des grossesses extra-utérines. (*Bull. Soc. Chir. Marseille*, 12 juin 1933, p. 269.)

- CODRON (Ph.). — Les atypies endométriales dites d'Arias-Stella dans les grossesses ectopiques. (*Presse Méd.*, 14 janvier 1961, LIX, pp. 86-87.)
- DESBONNETS (G.), AMPE (J.). — Grossesse extra-utérine et hystérogographie. (*Soc. Fr. Gynécologie*, 21 mars 1960.)
- DONINI (P.). — Un nouveau test de la grossesse basé sur la méthode immunologique. (*XII^e Assise Fr. Gyn. Obst. Clermont-Ferrand*, juin 1962.)
- FRANQUE (von). — Die Früh und Differentialdiagnose und Behandlung bei extra-uterin Schwangerschaft. (*Med. Klin.*, 15 juillet 1932.)
- GARNIER (R.). — Etude sur le diagnostic biologique des anomalies de la gestation. (*Thèse*, Paris, 1939.)
- GAUJOUX. — Intérêt de la péritonéoscopie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine non rompue. (*Soc. Chir. Marseille*, 20 janvier 1961.)
- GUYOMAR (J.). — Un cas de grossesse extra-utérine diagnostiqué par l'hystérosalpingographie. (*Soc. Fr. Gyn.*, 16 mars 1959.)
- HENRY (J.B.), LITTLE (W.A.). — Immunological test for pregnancy. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 20 octobre 1962, CLXXXII, pp. 230-232.)
- HENRY (R.). — Etude générale sur le dosage des gonadotrophines. (*XXI^e Ass. Fr. Gyn. Clermont-Ferrand*, juin 1962.)
- JAMAIN, LETESSIER, BAILLIF. — La coéloscopie dans le diagnostic des grossesses extra-utérines. (*Soc. Nat. Gyn. Obst. Fr. Groupement Paris*, 7 mars 1960.)
- JAYLE (M.F.), SALOMON (Y.), VEYRIN-FORRER (F.). — Exploration dynamique de la fonction ovarienne par administration de gonadotrophines chorioniques. (*Journ. Gyn. Phléb. Luxeuil-les-Bains*, mai 1955.)
- JAYLE (M.F.), GUÉGEN (J.), VALLIN (Y.), VEYRIN-FORRER (F.). — Exploration dynamique du corps jaune après stimulation par les gonadotrophines chorioniques. (*Presse Méd.*, 24 novembre 1956, LXIV, pp. 1965-1968.)
- KELLEY (M.L. Jr). — Elevated serum amylase level associated with ruptured ectopic pregnancy. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 25 mai 1957, CLIV, pp. 406-407.)
- KLEIN (M.), DUPAY (A.). — A propos d'une image radiologique ayant entraîné un diagnostic erroné de grossesse extra-utérine. (*Soc. Gyn. Obst. Paris*, 6 juillet 1959.)
- MABILEAU (J.). — Evaluation quantitative des gonadotrophines sériques dans le diagnostic de la gestation et en particulier des gestations extra-utérines. (*Thèse*, Paris, 1939, 110 p.)
- MALKASIAN (G.D. Jr), HUNTER (J.S. Jr), REMINE (W.H.). — Ectopic pregnancy: analysis of three hundred twenty two consecutive cases. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 25 octobre 1958, CLXVIII, pp. 985-990.)

- MARCHAL (G.), PALEIRAC (R.), GIRAUD (Ch.). — Valeur de l'hystérogaphie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine non rompue. (*Soc. Chir. Marseille*, 12 décembre 1958.)
- MAYER (M.). — Diagnostic artériographique des grossesses extra-utérines par artériographie rétrograde. (*Soc. Gyn. Obst. Paris*, 1^{er} juin 1953.)
- MUSSET (R.), NETTER (A.), DUPAY (A.). — Le diagnostic radiologique des grossesses tubaires. (*Presse Méd.*, 6 juin 1959, LXVII.)
- MUSSET (R.). — Grossesse extra-utérine. Procédés modernes de diagnostic. (*Presse Méd.*, 29 avril 1961, LXIX, pp. 924-926.)
- OZARAS (H.). — Artériographie pelvienne et grossesse tubaire. (*Acta Radiol.*, avril 1959, LI, pp. 257-265.)
- RAVINA (J.H.). — L'artériographie dans le diagnostic des grossesses extra-utérines. (*Presse Méd.*, 20 avril 1963, LXXI, p. 1006.)
- RIVA (H.L.), ANDRESON (P.S.), DESROSIERS (J.L.), BREEN (J.L.). — Further experience with culdoscopy. An analysis of 2.850 cases. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 2 décembre 1961, CLXXVIII, pp. 873-877.)
- SIMONNET (H.). — Physiologie des gonadotrophines chez la femme. (*XXI^e Assise Fr. Gyn. Clermont-Ferrand*, juin 1962.)
- SOHIER (H.M.L.). — A propos de l'hystérosalpingographie comme moyen de diagnostic de la grossesse extra-utérine. (*Soc. Méd. Afrique Noire Langue Française*, 13 juin 1960.)
- TAHTI (E.). — L'artériographie dans le diagnostic des grossesses extra-utérines. (*Ann. Chir. Gyn.*, 1962, Fen. 51, pp. 452-457.)
- WIDE (L.), GEMZELL (C.A.). — Immunological pregnancy test. (*Acta Endocrinol.*, octobre 1960, XXXV, pp. 261-267.)
- ZONDEK (B.), SULMAN (F.), BLACK (R.). — Hypermial effect of gonatropins on ovary and its use in rapid pregnancy test. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 28 juillet 1945, CXXVIII, pp. 939-944.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
